

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919

THÈSE

273

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henri ABRIAL

Ancien externe des Hôpitaux

Né au Puy (Haute-Loire), le 20 juin 1891

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Prophylaxie de la Diphtérie

Président : M. BEZANÇON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^o, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

—
1919

273

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henci ABRIAL

Ancien externe des Hôpitaux

Né au Puy (Haute-Loire), le 20 juin 1891

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Prophylaxie de la Diphtérie



Président : M. BEZANÇON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^e, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN: M. ROGER

ASSESSUR: G. POUCHET

PROFESSEURS

Anatomie.	MM. NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	N.
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Pathologie médicale.	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	N.
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	N.
Médecine légale.	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale.	QUENU
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.	N.
Clinique chirurgicale infantile.	BROCA
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCOQUOT	SCHWARTZ (A.)
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	BETTERER	
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERY	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LE DOCTEUR LÉON ABRIAL

A MA MÈRE

*En faible témoignage de notre reconnais-
sance et de profonde affection.*

A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur F. BEZANÇON

Professeur de Bactériologie
Médecin de l'Hôpital Boucicaut
Membre de l'Académie de Médecine.
Officier de la Légion d'honneur.

Avec l'expression de notre respect et de nos sentiments reconnaissants pour l'honneur qu'il nous fait de bien vouloir présider notre thèse.

A Monsieur le Docteur LOUIS MARTIN

Sous-Directeur de l'Institut Pasteur
Médecin Directeur de l'Hôpital Pasteur
Membre de l'Académie de Médecine.
Officier de la Légion d'honneur.

M. le Docteur L. Martin a bien voulu nous donner le sujet de cette thèse et nous aider de ses conseils. Nous le prions d'accepter nos sincères remerciements et de croire à nos sentiments de profonde et respectueuse reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il nous a toujours accueilli, les conseils éclairés et empressés qu'il nous a prodigués en toutes circonstances, la sollicitude paternelle et attentive dont il n'a cessé de nous entourer et qui nous a été d'un si précieux secours depuis le début de nos études médicales.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

(*Stage et Externat*)

M. le Docteur ARROU (Pitié, 1909-1910)

M. le Docteur SCHWARTZ (Cochin, 1910-1911)

M. le Docteur BARIÉ (Laënnec, 1910-1911)

M. le Professeur GILBERT (Hôtel-Dieu, 1911-1912)

M. le Docteur LAUNAY (Maison Dubois, 1912-1913)

M. le Docteur JOSUÉ, (Pitié, 1913-1914)

M. le Docteur POTOCKI (Maternité de la Pitié, 1914)

En témoignage des sentiments de respectueuse reconnaissance pour l'éducation clinique que je leur dois.

Nous tenons à remercier tout particulièrement M. le Docteur Dujarric de la Rivière, Assistant de la consultation à l'Hôpital Pasteur, qui a bien voulu nous apporter le concours de ses connaissances et de ses conseils qui nous ont été d'un précieux secours dans la rédaction de ce travail.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
Prophylaxie de la Diphtérie

GENÉRALITÉS

Parmi les maladies qui doivent retenir l'attention du médecin et de l'hygiéniste, la diphtérie occupe une des places les plus importantes.

En effet si sa diffusion est très grande, les moyens d'action sont actuellement bien connus.

Au point de vue du malade lui-même et au point de vue social (collectivités, qu'il s'agisse d'armée, d'écoles, d'usines, etc...) la lutte contre la diphtérie peut être appliquée d'une manière sûre et scientifique.

Pour obtenir une prophylaxie efficace d'une maladie épidémique il est de toute nécessité de la bien connaître dans ses manifestations cliniques et dans son étiologie.

Les conditions sont à l'heure actuelle entièrement réalisées pour la diphtérie.

Il y aura donc lieu de rechercher les conditions épidémiologiques en étudiant :

1° Les faits cliniques ;

2° Les recherches bactériologiques.

De cette étude découleront comme conséquences ;

3° Les mesures à prendre en vue d'une bonne prophylaxie.

C'est ce que nous nous proposons d'étudier dans ces trois chapitres.

Enfin nous verrons dans quelle limite et comment ces mesures peuvent et doivent être appliquées suivant les milieux.

CHAPITRE PREMIER

FAITS CLINIQUES

Nous n'avons pas à retracer ici le tableau clinique de la diphtérie typique. Tout le monde sait qu'elle se manifeste ordinairement par des localisations rhino-pharyngées (angines à fausses membranes) ou laryngées et que ces manifestations sont à un haut degré contagieuses.

Mais le clinicien doit savoir qu'à côté de ces formes de diphtérie classique typique, il existe certaines formes pouvant fausser le diagnostic.

A. — Formes frustes et formes atypiques

1° Formes atypiques de diphtérie

L'angine phlegmoneuse de l'adulte ainsi que l'a bien montré L. Martin, peut être due à la diphtérie.

L'angine rouge dans des cas rares, il est vrai, peut, elle aussi, être diphtérique.

L'angine de Vincent est parfois diphtérique. On a noté en effet l'association du bacille de Loeffler au fuso-spirille.

2° Formes frustes. Crypto-diphtérie

A côté de ces affections qui attirent l'attention du clinicien par leurs manifestations marquées et imposent un diagnostic indiscutable, il existe des cas au contraire où des sujets paraissant parfaitement sains recèlent dans leur rhino-pharynx le bacille diphtérique sans présenter de lésions ni de troubles l'incommodant, ils peuvent être atteints de crypto-diphtérie; certains sont même des porteurs de germes sans lésions.

B. — Porteurs de germes

Cette notion des porteurs de germes occupe dans le prophylaxie de toute maladie contagieuse et surtout dans la diphtérie une place dont les observations cliniques et les recherches bactériologiques ont bien montré, ces dernières années, toute l'importance.

La connaissance des porteurs de germes a permis de découvrir l'origine obscure de certaines épidémies, d'en expliquer leur marche anormale et d'instituer une prophylaxie efficace.

1° Définition des porteurs de germes

L'histoire des porteurs de germes remonte à l'époque où Roux et Yersin signalèrent la présence de bacilles

diphtériques chez un convalescent de diphtérie après guérison clinique complète.

Depuis le bacille fut retrouvé maintes fois aussi bien dans le nez que dans la gorge, non seulement chez les convalescents de diphtérie mais encore chez des individus bien portants qui étaient en contact avec des diphtériques.

Le rôle de ces porteurs nié par certains auteurs, tenu pour extrêmement rare par d'autres, est actuellement prouvé par un grand nombre d'observations.

La question s'est encore compliquée lorsque l'on a découvert que le bacille diphtérique pouvait être trouvé non seulement dans la gorge ou le rhino-pharynx mais encore dans les fèces et les urines. Ceci est possible, mais dans des conditions qui doivent être exceptionnelles, car le bacille découvert dans l'urine a le plus souvent été reconnu avirulent.

En réalité c'est sur la gorge et le rhino-pharynx que pullulent les bacilles diphtériques et c'est sur ces régions que doivent porter surtout les recherches et les mesures de désinfection, car ce sont elles qui constituent le « repaire » du germe infectieux.

Dans les cas de contamination par les porteurs de germes, les bacilles trouvés dans la gorge ou dans le rhino-pharynx sont presque toujours des bacilles diphtériques virulents. Les germes avirulents, pseudo-diphtériques paraissent, en général, incapables de provoquer une diphtérie clinique.

Cette règle n'est pas absolue et L. Martin a montré qu'il pouvait y avoir des exceptions et qu'un bacille

diagnostiqué bactériologiquement avirulent pouvait provoquer des diphtéries graves et même mortelles.

Il est classique de distinguer parmi les porteurs de germes :

1° Des porteurs convalescents de diphtérie (en réalité sujets atteints de diphtérie prolongée);

2° Des porteurs sains (qui n'ont pas eu la diphtérie).

Ces porteurs sont-ils sains au sens propre du mot ?

La majorité des auteurs répondent par la négative.

Il est vraisemblable en effet que ce sont des individus ayant eu une atteinte très légère ou méconnue, car la fréquence est grande de ces adénoïdites, de ces rhinites, de ces angines bénignes, frustes, très localisées se manifestant par un léger érythème pharyngé, un mal de gorge insignifiant qui n'attirent pas l'attention du malade et lui permettent de vaquer à ses occupations habituelles.

Toutes ces constatations rendent très probable l'hypothèse que les porteurs sont des convalescents d'une diphtérie ignorée, d'une crypto-diphtérie d'autant plus que chez un individu parfaitement sain, le bacille diphtérique disparaît très rapidement s'il ne provoque pas de diphtérie.

2° Fréquence des porteurs

La fréquence des porteurs parfois très grande varie sous l'influence d'un certain nombre de facteurs et doit être envisagée surtout pour les bacilles virulents. Leur proportion varie suivant les cas :

1° En milieu sain le porteur virulent est une rareté, une fois sur 500 examens ;

2° En milieu contaminé, la fréquence varie avec les milieux, très grande pour les contacts familiaux (50 0/0 si aucune mesure d'isolement n'a été pratiquée) et les contacts professionnels, elle est moins élevée pour les contacts hospitaliers (12,5 0/0) et dans les collectivités, écoles, casernes, elle varie de 2 à 5 0/0.

3° Durée de contagion des porteurs de germes et facteurs de longue persistance

a) *Chez les convalescents*, 50 0/0 sont débarrassés aussitôt après la guérison clinique, rarement elle dure plusieurs mois mais, on a pu noter des persistances beaucoup plus longues, 547 jours dans un cas de Meyer, 669 jours dans un cas de Prip. Gouget signale l'observation de Pétruschky qui a pu trouver du bacille diphtérique chez un malade trois ans après la guérison clinique des accidents.

b) *Chez les porteurs* : la durée moyenne est de trente-six jours (Corbett).

c) *Facteurs de longue persistance*. — La longue persistance paraît être en rapport avec l'état général du sujet et surtout avec l'état local des voies aériennes supérieures.

Les maladies infectieuses intercurrentes semblent ou bien donner une gravité exceptionnelle à la diphtérie dont est menacé le porteur de germes, ou bien font réapparaître le microbe qu'un examen antérieur n'avait pas décelé.

Il faut donc retenir la fréquence des porteurs de germes, la persistance souvent fort longue de leurs germes. Cette persistance crée pour le porteur lui-même et pour son entourage un danger toujours menaçant.

4° Où faut-il rechercher les porteurs de germes ?

Milieu sain. — Nous avons vu qu'en dehors du milieu épidémique, le porteur était une rareté, il est donc inutile de le rechercher.

Milieu épidémique. — La recherche des porteurs est indispensable.

Parmi quelles personnes devra-t-on les rechercher ?

Il ne faut pas songer à examiner toutes les personnes d'une collectivité ; cela serait parfois matériellement impossible.

Il faut donc borner ses investigations aux personnes qui paraissent présenter le plus de raisons d'être contaminées.

Quelles sont ces personnes ?

Ce sont avant tout les voisins, ceux qui se sont trouvés le plus en contact avec le malade.

a) *Dans la famille* ce seront tous les membres de cette famille et les étrangers qui auront été en rapport avec la malade.

Si c'est un jeune enfant ses camarades de classe seront recherchés.

Si c'est un adulte, ce sont ses camarades d'études qui devront être retrouvés.

b) *Dans une école*, l'épidémie est-elle bénigne, il suffira de rechercher les voisins de dortoir, d'études, de réfectoire — l'épidémie est-elle grave ? il faut alors étendre ses recherches à tous les enfants des classes infectées.

c) *dans les hôpitaux*, les voisins de lit devront être systématiquement surveillés, si une épidémie sévit au dehors, les entrants devront être examinés. Toutes ces mesures seront appliquées d'une manière bien plus sévère dans les services de contagieux, notamment de rougeoleux.

Nous reviendrons d'ailleurs ultérieurement sur cette importante question.

5° Quelle conduite tenir vis-à-vis des personnes suspectes

a) *Recherche des lésions rhino-pharyngées*. — Il faudra que le médecin examine de parti pris la gorge de tous ces sujets, rechercher s'ils ne sont pas porteurs de lésions de la gorge ou du nez.

Son attention sera particulièrement attirée sur ceux qui présentent une altération même légère du rhino-pharynx :

Angine banale;

Simple exanthème pharyngé;

Rhinite, coryza.

Ces individus seront considérés au plus haut point comme suspects et devront être isolés.

b) *Nécessité de moyens de laboratoire.* — Mais comment déceler tous les porteurs de germes? Tous ces individus recherchés par le clinicien sont-ils bien des porteurs, sont-ils dangereux?

La clinique seule est impuissante à dépister la totalité des porteurs de germes qu'il est indispensable de connaître pour obtenir une bonne prophylaxie.

Le clinicien doit appeler à son aide le secours du laboratoire dont les moyens rapides, sûrs permettront seuls, en face d'un foyer épidémique, de confirmer le diagnostic cliniquement posé d'en reconnaître.

Son origine.

Son étendue par le nombre des porteurs.

Les moyens de laboratoire permettront en outre de contrôler l'efficacité des moyens thérapeutiques et prophylactiques mis en œuvre et de reconnaître quand le porteur n'est plus contagieux.

Ce sont ces moyens de laboratoire que nous allons étudier dans le chapitre suivant.

CHAPITRE II

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES.

Nous allons dans ce chapitre étudier les recherches de laboratoire nécessaires à l'application d'une bonne prophylaxie.

1° Nous verrons d'abord comment on doit prélever chez le porteur suspect, le mucus rhino-pharyngé destiné à être étudié, comment il faut l'ensemencer ;

2° Nous étudierons les caractères généraux des colonies et du bacille lui-même permettant de conclure à sa nature de germe diphtérique ;

3° Nous étudierons quels sont les recherches nécessaires pour distinguer les germes diphtériques vrais, des germes pseudo-diphtériques ;

4° Enfin nous tâcherons de déduire du résultat de ces recherches quelles applications peuvent être apportées à la mise en œuvre de la prophylaxie.

A. — Prélèvements.

Cette technique comporte deux opérations simultanées :

A) le prélèvement ;

B) l'ensemencement.

A) PRÉLÈVEMENT. — Dans une angine à fausses membranes, nous savons où trouver le bacille en abondance : il n'en est plus de même chez les individus que nous avons à examiner et il s'agit de faire porter les recherches non plus sur la gorge, mais aussi sur le rhinopharynx.

L'investigation doit porter sur la muqueuse du nez et de la gorge.

Il est nécessaire pour que les résultats de la culture soient nets, que l'ensemencement soit fait de manière à donner des cultures isolées.

Aussi ne doit-on pas avoir recours à l'écouvillon d'ouate montée sur l'extrémité barbelée d'une tige métallique, mais à une spatule. Cette spatule devra être en platine, ou faite de mieux en fer, en fil de fer galvanisé. Cette spatule devra être flambée si elle est en platine ; ou si elle est en fil de fer galvanisé, bouillie.

Avec cette spatule on balayera la paroi pharyngienne postérieure, les amygdales, le cavum.

B) ENSEMENCEMENT. — Le prélèvement ainsi fait, on devra « beurrer », en faisant un certain nombre de stries longitudinales parallèles la surface de deux tubes de sérum de bœuf coagulé avec l'extrémité de la spatule en ayant soin de ne pas recharger la spatule pour ensemer le deuxième tube.

Si on reçoit au laboratoire un écouvillon chargé de produits suspects à examiner, il ne faudra pas ensemer directement avec celui-ci car on n'obtiendrait

pas de colonies isolées, il faut se munir d'une spatule de platine stérile et mettre son extrémité en contact avec les différents points du tampon de coton. C'est à l'aide de cette spatule qu'onensemencera les deux tubes.

B. — Etude bactériologique des bacilles diphtériques et des pseudo-diphtériques

En principe, on se sert du sérum coagulé de bœuf ou de cheval, milieu presque électif.

Les tubesensemencés seront mis à l'étuve à 37 degrés; ils y seront gardés de dix-huit à vingt-quatre heures, cependant si aucune culture n'apparaît au bout de vingt-quatre heures, on ne pourra affirmer l'absence de bacilles diphtériques, car non seulement la vitalité peut être diminuée, mais celle-ci peut être entravée lorsque le sujet, avant le prélèvement, aura été l'objet d'attouchements antiseptiques au niveau de ses muqueuses, ou aura reçu un lavage de gorge avec un antiseptique.

1. Caractères des colonies sur sérum coagulé de bœuf

Le bacille produit lorsqu'elles sont assez espacées des colonies régulièrement rondes, légèrement surélevées, d'une teinte jaune grisâtre pâle. Elles ont une surface mate et des contours réguliers.

Par transparence le centre, plus épais, est opaque et légèrement grisâtre.

Quelques caractères permettent déjà de penser à une espèce pseudo-diphtérique ; dans ce cas les colonies sont blanches, aplaties, transparentes, ne sont pas nettement arrondies et leurs bords sont parfois irréguliers.

2. Caractères de bacille diphtérique

Si l'on prélève une parcelle de ces colonies avec un fil de platine flambé et qu'on l'examine au microscope, le bacille diphtérique typique se présente avec des caractères morphologiques que décrivent tous les ouvrages classiques et que nous n'avons pas à énumérer ici.

Nous les résumerons succinctement :

1° Il se présente sous la forme de bâtonnets droits ou légèrement incurvés, immobiles, à extrémités arrondies, en massue, il peut être long 5, 6 μ , moyen ou court 2 μ ;

2° Ils se disposent en palissade, en buisson, en paquets d'épingles, en V, en L.

3° Il ne se décolore pas par la méthode de Gram, lorsque l'alcool absolu n'agit pas longtemps ; se décolore si on prolonge le contact avec l'alcool.

4° Il présente avec certains colorants des corpuscules méta-chromatiques bi-polaires.

D'autres caractères ont été décrits, qui n'entrent pas dans le cadre de cette étude.

3. Distinction entre les bacilles diphtériques et les bacilles pseudo-diphtériques.

Nécessité d'épreuves destinées à caractériser le bacille

diphtérique. — Lorsqu'il s'agit d'une angine à fausses membranes, cliniquement diphtérique, l'examen direct suffit, car le malade fait sa preuve.

Mais lorsqu'il s'agit de porteurs de germes, ce qui nous occupe ici, il faut étudier et caractériser plus complètement le bacille.

En effet, l'étude rapide des bacilles peut permettre d'affirmer qu'on est en présence d'un germe genre diphtérique, mais n'indique pas si ces germes sont virulents et s'ils sont bien diphtériques. Dans la recherche des porteurs, il faut toujours se demander si on n'est pas en présence de bacilles pseudo-diphtériques.

Comment différencier les bacilles diphtériques des pseudo-diphtériques.

a) NÉCESSITÉ DE PARTIR D'UNE COLONIE PURE. — Pour étudier les caractères du bacille diphtérique, il est de toute nécessité de partir d'une colonie pure, d'une colonie nettement isolée; une culture pure étant obtenue, on pourra préciser la détermination du microbe.

b) PROCÉDÉS DE DIFFÉRENCIATION. — Parmi les nombreux procédés décrits, nous retiendrons ceux qui, dans la pratique donnent des résultats précis :

1° Recherche de la virulence;

2° Recherche des corpuscules métachromatiques de Babès, Ernst, Neisser et coloration par la méthode de Gram.

3° Méthode de MM. Martin et Loiseau ;

4° Méthode de MM. Costa, Troisier, Dauvergne.

1° Recherche de la virulence. — S'il s'agit d'un bacille diphtérique véritable, l'injection d'un centimètre

cube de culture sur bouillon de vingt-quatre-heures détermine en l'espace de vingt-quatre, quarante-huit heures la mort de l'animal. Le cobaye présente au point de l'inoculation, une congestion viscérale et de l'hypérémie des capsules surrénales et de la pleurésie séro-fibrineuse.

Cette méthode très sûre présente le désavantage de demander un temps assez considérable et de plus tous les microbes ne sont pas également virulents.

2^o *Recherche des corpuscules métachromatiques de Babes, Ernst, Neisser et coloration de Gram.* — Elle est fondée sur la propriété qu'ont les bacilles diphtériques de présenter sous l'influence de certains réactifs des granulations polaires à chacune de ses extrémités, colorations bleues qui tranchent sur le fond brun du reste du corps microbien.

Certains auteurs denient toute valeur à ce procédé, car certains bacilles d'Hofmann sont parfois granuleux. Mais d'une façon générale la granulation du bacille d'Hofmann n'a pas la netteté de la granulation diphtérique, elle est souvent mal séparée du reste du protoplasma; dans un même bacille il existe une seule granulation, deux au maximum et généralement très inégales.

Le bacille d'Hofmann ne différerait donc pas du bacille diphtérique par l'absence des corpuscules polaires, mais il en renferme un moins grand nombre à caractères un peu spéciaux et le reste du protoplasma n'est pas uniformément coloré.

Coloration de Gram.

Le bacille diphtérique, teinté par la méthode de Gram, perd la coloration violette si l'on fait agir longtemps

l'alcool acétone au 1/20, il se décolore aussi si l'on maintient la lame quinze minutes dans l'alcool absolu. Les bacilles non diphtériques se colorent au Gram et restent colorés si l'on prolonge l'action de l'alcool acétone ou de l'alcool absolu. (Ceci n'est vrai que pour des cultures sur sérum âgées de vingt-quatre à quarante-huit heures). Un simple examen des colonies et la coloration des bacilles permettent de différencier les bacilles diphtériques d'autres micro-organismes.

3° *Méthode de MM. L. Martin et Loiseau. Culture du bacille diphtérique en tube Veillon.* — MM. L. Martin et Loiseau ont pensé qu'on peut différencier nettement le bacille de la diphtérie de certains microbes voisins par la culture en tubes Veillon, le bacille de la diphtérie cultivant dans toute la hauteur des tubes sans s'étaler en surface, tandis que les bacilles non diphtériques sont aérobies stricts et poussent en surface.

Voici la technique employée par ces auteurs :

Pour rechercher si les microbes sont aérobies stricts ou anaérobies facultatifs on ensemence en gélose peptonée profonde des bacilles diphtériques, on constate généralement qu'ils prolifèrent sur toute la hauteur et s'étalent en surface ; mais on obtient une différenciation plus complète si on ensemence dans les tubes Veillon en gélose peptonée glucosée, car alors la culture se fait bien dans toute la hauteur des tubes et ne s'étale pas en surface.

Nous pensons être utile en donnant les détails de cette technique.

Préparation du milieu. — A 500 centimètres cubes

de macération de viande de veau (250 grammes de viande hachée pour 500 cmc. d'eau), mélangée avec partie égale de bouillon de panse (peptone Martin), on ajoute par litre du mélange ;

Gélose.....	15 grammes
Glucose.....	8 —
Nitrate de potasse.....	2 —

Faire dissoudre et ajouter un blanc d'œuf ; chauffer à 115° pendant une demi-heure ; filtrer ; répartir dans des tubes à essais stériles sur 10 à 12 centimètres de hauteur ; stériliser en chauffant une demi-heure à 100°, pendant trois jours de suite ou bien une demi-heure à 115°.

Technique de l'examen. — Il est indispensable de partir d'une colonie pure. Toucher la colonie avec un petit crochet de verre et diluer dans un tube contenant 10 centimètres cubes de bouillon stérile, la très petite quantité prélevée en l'écrasant le long de la paroi du tube. Agiter le tube pour bien répartir les microbes. Faire fondre la gélose d'un tube de Veillon dans l'eau en ébullition, refroidir rapidement à 50°. Prélever avec une pipette stérile 1 centimètre cube du bouillon contenant la dilution du bacille diphtérique et le répartir dans toute la hauteur du tube de gélose en mélangeant soigneusement. Refroidir le tube de gélose et mettre à l'étuve.

Souvent après quinze heures, si on aensemencé un bacille diphtérique provenant d'une angine à fausse membrane, on constate un semis abondant de colonies,

uniformément réparties sur toute la hauteur du tube, sans prédominance dans la zone d'aérobiose. Retirés de l'étuve et conservés à la température de la chambre, pendant plusieurs jours, ces tubes ne montrent pas de changement appréciable, les colonies les plus voisines de la surface de la gélosene se sont pas étalées à l'air libre.

Si on procède de même avec des bacilles de Hofmann, on voit qu'ils ne poussent qu'en une zone voisine de la surface, la culture est moins rapide qu'avec le bacille diphtérique, elle est ordinairement visible après vingt-quatre heures, toujours après trente-six heures ; les colonies sont localisées dans le dernier centimètre de la gélose, près de la surface et fréquemment les colonies sont plus nombreuses dans une zone de 2 à 3 millimètres avoisinant l'air libre, tout le reste du tube est complètement privé de colonies. Les tubes gardés à la température de la chambre montrent au bout de huit à dix jours un développement exubérant des colonies voisines de l'air qui envahissent toute la surface libre de la gélose sous forme d'une couche épaisse et crémeuse.

Différence de culture sur milieux glucosés. — Avant de donner les résultats obtenus en employant ce procédé, nous devons insister sur la différence qu'on observe entre les cultures sur gélose profonde non glucosée et glucosée.

Sur la gélose non glucosée les colonies se répartissent sur toute la hauteur du tube et prolifèrent à sa surface, ce qui n'a rien de suprenant puisque le bacille diphtérique est aérobie et anaérobie. Mais comment expliquer

que sur gélose glucosée les colonies ne se développent pas à la surface du tube ?

Il faut se rappeler que le bacille diphtérique acidifie le milieu en présence du glucose et que ce bacille ne pousse pas en milieu acide ; il est probable que le contact de l'air favorise l'acidification du milieu et arrête la culture. On a ainsi la certitude que le bacille étudié attaque la glucose, caractère qui a été reconnu depuis longtemps au bacille diphtérique à l'exclusion des bacilles de Hofmann qui, eux, n'attaquent pas le glucose ; le tube Veillon nous fournit donc en même temps deux réponses :

1° Le bacille pousse ou ne pousse pas en profondeur ;

2° Le bacille attaque ou n'attaque pas le glucose.

Résultats obtenus par les auteurs ont été les suivants :

17 bacilles poussant en profondeur, qui provenaient :

D'angines à fausses membrane, neuf fois ;

De convalescents, deux fois ;

De croup, quatre fois ;

De porteurs, deux fois.

Tous tuaient le cobaye, sauf un provenant d'un porteur ; ce dernier a donné un petit œdème au cobaye.

Sur 10 bacilles poussant en surface qui ont été étudiés aucun ne tuait le cobaye. Ces échantillons provenaient :

De croup, une fois où il était associé avec un bacille poussant en profondeur ;

D'angine lacunaire, une fois ;

D'angine rouge, une fois ;

D'une rhinite, une fois ;

De porteurs, six fois.

5° *Méthode de MM. Costa, Troisier et J. Dauvergne.* —

Le milieu employé par ces auteurs a la composition suivante :

Sérum de cheval.....	100 cmc.
Solution de glucose à 30 0/0 stérilisée.....	10 —
Teinture de tournesol concentrée et stérilisée.	XXX gouttes
Solution d'acide sulfurique à 10 p. 1.000.....	3 cmc.

Le milieu est réparti en boîtes de Pétri à fond régulièrement plan, à raison de 10 à 12 centimètres cubes par boîte. La coagulation peut être obtenue soit dans une étuve à sérum, soit dans un autoclave, soit dans une étuve sèche.

Le milieu doit être bleu horizon, transparent et de consistance élastique. On passe la partie horizontale d'une anse de platine triangulaire chargé de produits suspects en l'étendant délicatement sur toute la surface de la boîte en procédant par stries parallèles sans recharger l'anse de platine de manière à obtenir des colonies parfaitement isolées.

Après vingt-quatre heures à l'étuve — mais le résultat est plus sensible après quarante-huit heures :

Les colonies diphtériques sont en têtes d'épingle, plus ou moins enfoncées dans le milieu, apparaissent rouges au centre et rosées à la périphérie.

Les colonies de pseudo-diphtériques sont azur, opaques et de contours irréguliers.

Le staphylocoque lui aussi rougit le milieu, mais l'examen macroscopique permet de le différencier.

Plus tardivement, les différences entre les colonies de bacille diphtérique et celles de diphtéroïde s'accen-

tuent encore. Les premières rondes, régulières, s'aplatissent s'ombiliquent à la manière de pustules varioliques, tandis que la coloration devient plus rouge; les colonies de faux diphtériques au contraire, de plus en plus opaques, grises et crémeuses, à contours irréguliers demeurent sans action sur le tournesol.

4° Conclusions.

En résumé: Quelle conduite tenir dans la pratique?

Pour rechercher les porteurs de germes, on prend la semence sur les amygdales ou dans le rhinopharynx et on doit toujours prélever la plus grande quantité de mucus. Ceci fait:

1° Il ne faut tenir aucun compte des tubes qui contiennent quelques rares colonies de bacilles courts.

2° Devront être considérés comme *suspects* et examinés attentivement les cas où on trouve de nombreuses colonies de bacilles courts ou quelques rares colonies de bacilles longs ou moyens.

3° Seront isolés et considérés comme dangereux les individus qui auront donné des colonies nombreuses de bacilles typiques.

Pour plus de sûreté quand on veut dépister des porteurs de germes il faut ensemer à la fois le mucus des amygdales et celui du rhino-pharynx.

Quand les deux ensemencements concordent et donnent de nombreuses colonies il faut isoler;

Quand un des tubes, ordinairement celui du rhino-

pharynx, contient de nombreuses colonies il faut se méfier.

Quand les deux tubes ne cultivent pas, rien n'est à craindre.

Enfin dans les cas douteux on recourra aux épreuves de différenciation décrites plus haut.

CHAPITRE III

PROPHILAXIE

La prophylaxie de la diphtérie telle qu'on la pratique aujourd'hui ne se résume pas dans les seules mesures à prendre vis-à-vis des malades, car le bacille diphtérique se trouve non seulement chez le malade au cours de l'évolution clinique de la maladie, mais longtemps après chez le convalescent.

On le trouve aussi chez les porteurs de germes.

Nous devons donc étudier particulièrement ;

- 1° Le malade ;
- 2° Le convalescent ;
- 3° Les porteurs de germes.

A. — Méthodes générales.

1° Le malade.

Celui-ci doit être isolé et injecté.

Les objets lui ayant appartenu et ayant été en contact avec lui désinfectés, par l'eau bouillante. Quand on le peut, les linges souillés par l'expectoration seront

trempés dans une solution antiseptique, et cela pendant tout le cours de la maladie et le plus tôt possible.

Mais surtout le malade lui-même doit être isolé.

Les personnes appelées à approcher le malade devront prendre des mesures ; notamment se savonner sérieusement les mains, les tremper dans une solution antiseptique, protéger leur figure et leurs muqueuses. Enfin elles devront revêtir avant leur entrée dans la chambre du malade une blouse spéciale pour protéger leurs vêtements qu'elles laisseront dans la chambre du malade avant d'en sortir.

A l'Hôpital Pasteur où l'on reçoit toutes sortes de contagieux, les malades sont reçus dans des box isolés. Le personnel soit médical, soit infirmier, est astreint à revêtir à son entrée dans un box une blouse spéciale qu'il quitte en sortant, blouse qui reste dans le box, et à se désinfecter les mains dans le box par le savonnage et un bain au sublimé. Cette pratique permet de soigner dans le même hôpital, dans des box côte à côte, des malades contagieux différents sans qu'il se produise de contagion d'un malade à l'autre ; cette pratique doit être suivie en ville par les médecins, les infirmiers et les parents.

2° Le Convalescent.

L'isolement du malade en évolution n'est pas tout.

Nous avons vu en effet que longtemps après la guérison clinique, le convalescent pouvait demeurer contagieux.

Tant qu'il recélera du bacille diphtérique dans son naso-pharynx, il sera dangereux car il est contagieux comme le malade et on doit prendre les mêmes précautions tant qu'il héberge des bacilles.

3. Le Porteur de germes

Nous avons vu dans quelle mesure il fallait interpréter les résultats du laboratoire.

Le porteur présentant des colonies nombreuses de bacilles longs, virulents, de même formule que le malade, devra être considéré au plus haut point comme suspect.

Seront considérés comme non contagieux ceux qui auront donné des colonies rares; on peut dans ces cas rechercher la virulence et si les bacilles ne sont pas virulents les rendre à la vie commune. Il faudra se méfier de ceux qui présenteront des colonies nombreuses de bacilles moyens.

Quelle conduite tenir vis-à-vis de ces porteurs ?

A) INJECTIONS PRÉVENTIVES DE SÉRUM. — Dans quels cas doit-on faire des injections préventives de sérum.

a) Tous les voisins du malade présentant des lésions de la gorge et du nez rappelant la diphtérie devront être injectés préventivement même avant tout examen bactériologique.

b) Après examen bactériologique on devra pratiquer des injections de sérum préventif à tous ceux qui auront été trouvés porteurs de bacilles longs ou moyens et présenteront de la rougeur de la gorge.

On pourra ne pas injecter ceux qui ont la gorge saine, mais on devra les surveiller.

B) ISOLEMENT. — On admet d'une manière absolument générale la nécessité d'isolement de tous les porteurs présentant une altération, si légère soit-elle, des voies aériennes et cette règle doit être pratiquée d'une manière d'autant plus rigoureuse lorsque l'on sera en milieu contaminé.

Durée de l'isolement. — La question, grosse d'intérêt pratique de la durée de l'isolement, est difficile à résoudre d'une manière absolue; il faut s'en rapporter à l'examen bactériologique qui nous montre que chez les gens absolument indemnes de toutes lésions rhino-pharyngées, le germe virulent disparaît rapidement ou bien perd rapidement sa virulence.

Chez les autres tantôt le germe persiste avec sa virulence première. Tantôt cette virulence décroît.

Un individu présentant des lésions rhino-pharyngées et des germes devra être isolé jusqu'à la guérison de ses lésions.

En pratique il faudra s'en tenir à la règle suivante :

L'isolement du porteur doit être maintenu jusqu'à disparition complète de ces germes contrôlé deux fois successivement à six ou huit jours d'intervalle.

C) MOYENS DESTINÉS A FAIRE DISPARAITRE LE BACILLE CHEZ LE PORTEUR. — La longue survivance du bacille chez les porteurs de germes — survivance évaluée en moyenne à cinq semaines — a incité nombre d'auteurs à rechercher des moyens capables de les faire disparaître plus rapidement, et à diminuer aussi la durée de l'isolement.

Les traitements sont multiples, aucun n'est parfait.

Le traitement doit avoir en vue :

1° Les lésions qui favorisent la pullulation des bacilles.

2° Le bacille.

1° *Traitement des lésions.* — Le traitement des lésions locales du nez et de la gorge n'est pas le moins utile.

Les amygdales volumineuses, les végétations adénoïdes doivent être opérées; les dents cariées avulsées, les gencives malades badigeonnées avec des antiseptiques.

Il ne faudra pas oublier de pratiquer une injection préventive avant l'opération car la diphtérie pourrait se développer sur la plaie opératoire.

2° *Traitements dirigés contre le bacille.* — Ils sont d'ordre chimique ou biologique.

α) TRAITEMENTS PAR AGENTS CHIMIQUES.

Tous les antiseptiques ont été utilisés et nous ne ferons que mentionner les principaux. On les a utilisés :

En attouchements. Glycérine avec 3 0/0 d'iode ;
solution de nitrate d'argent à 5 0/0.

En pulvérisations : Acide phénique.

En gargarismes : Eau oxygénée.

En inhalations : tel le procédé utilisé dans l'armée :

Iode.....	12 gr.
Gaiacol.....	2 gr.
Thymol.....	25 gr.
Alcool à 60 degrés.....	200 gr.

Cette solution est placée dans une capsule et chauffée au bain-marie.

Enfin on a utilisé la liqueur de Labarraque, les solutions de Phénosalyl, de Phobrol à 20/0.

Ces divers antiseptiques détruisent en grande partie les germes, mais ne sont pas d'une valeur absolue.

β) TRAITEMENTS BIOLOGIQUES

a) *Méthode de Schiotz.* — Cette méthode consiste dans la pulvérisation au niveau des muqueuses du nez et de la gorge de microbes vivants: culture de staphylocoque pyogène doré.

Cette méthode fondée sur la notion de l'antagonisme entre microbes fut préconisée pour la première fois par Schiotz en 1910. Cette méthode qui aurait donné de bons résultats à Callen, Page, Devett, Lorez, Alden n'est pas employée en France.

b) *Sérum antimicrobien.* — Le traitement local par attouchements avec du sérum antitoxique fut essayé par Dieulefoy, Marion, Behring, mais les résultats en furent médiocres.

Aussi L. Martin eut-il l'idée d'employer un sérum antimicrobien obtenu par injection au cheval de corps microbiens.

Le sérum antimicrobien a été employé de différentes manières :

1° Le simple attouchement est illusoire car il ne permet pas d'atteindre toute la muqueuse et de laisser le sérum en contact pendant assez longtemps.

2° Les prises de sérum sec pulvérisé essayées par Dopter, donnèrent des résultats favorables mais la

poudre ne peut pénétrer dans tous les replis de la muqueuse difficilement accessible.

3° *Les pastilles de sérum.* — M. L. Martin eut l'idée de fabriquer des pastilles contenant de 1 ou 2 centigrammes de sérum antimicrobien sec incorporé à de la gomme (Deux centigrammes de sérum correspondant à 10 centigrammes de sérum liquide).

Cette méthode fut appliquée aux porteurs de bacilles et a donné des résultats supérieurs aux autres modes de désinfection.

4° *Pulvérisation du sérum.* — Cette méthode fut essayée par MM. Darré, Dujarric de la Rivière et Rouché, partant de cette notion qu'il était indispensable d'atteindre le germe jusque dans le rhino-pharynx et dans le cavum.

Les résultats qu'ils en obtinrent furent couronnés de succès.

5° *Pulvérisations de sérum antimicrobien seul ou associé à l'arsenobenzol.* — Dopter, le premier, a essayé ces pulvérisations reprises au début de la guerre par Legroux. Plus tard, Ravaut a essayé avec succès les pulvérisations de sérum antimicrobien associé à l'arsenobenzol, pulvérisations effectuées à l'aide d'un soufflet au niveau de la gorge, du pharynx et du nez. Cet auteur s'est basé sur cette constatation que fréquemment le fuso-spirille est associé au bacille diphtérique.

Il donne la formule suivante :

Pastilles de Martin pulvérisées.....	50 gr.
Arsenobenzol.....	0 gr. 90

Camphre pulvérisé à l'éther.....	10 gr.
Talc	} aa..... 25 gr.
Acide borique	

Cette méthode que Ravaut a utilisée au cours de la guerre dans un service qu'il eut à Steenword lui a permis d'obtenir une désinfection des porteurs de germes en neuf, seize jours, réduisant ainsi d'une manière notable la durée de contagion des porteurs de germes qui, nous l'avons vu, est estimée en moyenne à cinq semaines.

c) *Conclusion.* — De toutes ces méthodes, aucune n'est parfaite ; celles qui paraissent donner les meilleurs résultats utilisent le sérum antimicrobien soit en pastilles, soit en pulvérisations.

Ces méthodes sont d'un secours précieux dans la lutte contre les germes diphtériques, elles devront rester sous le contrôle du laboratoire.

γ) *Vaccination*

1^o *Sérothérapie.* — Cependant ces moyens très utiles en eux-mêmes devront, en beaucoup de circonstances, céder le pas à la sérothérapie qui rend le porteur réfractaire pendant un temps variable mais toujours suffisant pour attendre sans crainte la disparition des bacilles.

Ces injections sont indispensables, nous l'avons vu, chez le jeune enfant au-dessous de cinq ans et chez les porteurs présentant des bacilles virulents donnant des colonies nombreuses ; mais ces injections devront être étendues dans certaines circonstances, notamment dans

les cas d'épidémie survenant dans des milieux éloignés de tout secours médical et de tout contrôle bactériologique et dans les milieux hospitaliers.

Mais la publication d'accidents bénins le plus souvent, mais quelquefois plus sérieux survenus à la suite d'injections de sérum, jetèrent le discrédit sur cette thérapeutique. Ils vinrent diminuer la confiance des familles, celle du médecin quelquefois, et en tous cas gêner l'action de celui-ci.

Les résultats expérimentaux obtenus chez certains animaux, notamment par Arthus chez le lapin et par Théobald Smith chez le cobaye, après l'introduction dans la science par le professeur Charles Richet de la notion d'anaphylaxie, entraînèrent certains médecins à considérer comme extrêmement redoutables des accidents qui, jusque-là, avaient paru dénués de toute gravité dans l'immense majorité des cas et à hésiter à pratiquer une injection chez un sujet ayant reçu auparavant du sérum.

Ces accidents sont-ils graves et leur crainte doit-elle limiter l'application de la sérothérapie?

Non. Nous croyons utile de rapporter ici les conclusions adoptées par la Société médicale des Hôpitaux du 19 septembre 1915, à la suite d'un rapport présenté par L. Martin au nom d'une commission pour l'étude des réinjections sériques composée de MM. Achard, Aviraquet, Barbier, Chantemesse, L. Martin, Marfan, Netter, Siredey.

« 1° Les accidents signalés après les réinjections sous-cutanées sont très rares et ne sont graves que dans

« des cas très exceptionnels. On ne saurait les mettre
« en parallèle avec les risques que l'on fait courir au
« malade en ne les réinjectant pas. »

« 2° Les réinjections sous-cutanées doivent être pra-
« tiquées toutes les fois qu'elles peuvent apporter au
« malade un bénéfice, et *a fortiori*, on ne doit jamais
« différer une réinjection sous-cutanée par crainte d'ac-
« cidents d'anaphylaxie, s'il y a indication urgente de
« pratiquer une injection de sérum.

« 3° On ne peut, dans aucun cas, reprocher à un mé-
« decin d'avoir pratiqué une réinjection de sérum dans
« un but thérapeutique ou prophylactique. »

D'ailleurs, durant la guerre, le nombre incalculable
d'injections de sérum antitétanique préventives prati-
quées par centaines de mille nous ont bien montré l'ino-
cuité de ces injections sous-cutanées et serait encore
un argument de plus pour l'application sans réserve de
cette méthode.

Un détail de technique est cependant important à
connaître et à appliquer : l'injection devra être poussée
toujours très lentement, et en cas de réinjections il sera
bon de « tâter la susceptibilité » du sujet en faisant une
première injection sous-cutanée à une dose très faible,
1 ou 2 centimètres cubes, poussée avec une extrême
lenteur.

Nous croyons donc que, en ce qui concerne les injec-
tions sous-cutanées faites préventivement, les accidents
graves sont d'une extrême rareté, et le médecin ne doit
pas se laisser impressionner par la crainte de la gravité
de ces accidents. Il doit lutter contre l'appréhension de

l'entourage et ne pas hésiter à faire bénéficier le malade d'un traitement qui a fait ses preuves et dont l'efficacité est d'autant plus grande qu'elle est plus précoce.

2° *Autres méthodes de vaccination.* — Cependant, certains auteurs ont cherché d'autres méthodes pour parer aux inconvénients de la sérothérapie et obvier à l'autre reproche que l'on fait à l'injection sous-cutanée : le délai peu étendu (deux à trois semaines) de protection donné à l'individu.

Les uns ont recherché s'il n'existait pas des individus possédant en eux-mêmes les moyens de défense contre la diphtérie, une immunisation passive et qui, par conséquent, n'auraient pas besoin d'être immunisés.

Les autres ont recherché des moyens plus actifs et essayé par la vaccination de conférer à l'individu une immunisation active.

Ces méthodes ne sont pas utilisées en France.

Nous allons les décrire succinctement.

a) *La méthode de Schick*, que cet auteur a préconisée en 1913, consiste à rechercher par l'intra-dermo-réaction si l'organisme possède ou non l'immunité vis-à-vis de la diphtérie.

A la suite d'injection d'une faible quantité de toxine, le sujet non immunisé ne possédant pas d'antitoxine, présente une réaction au point de l'inoculation, le Schick est positif. Le sujet immunisé possédant de l'antitoxine dans son organisme, neutralise la toxine injectée, et il n'y a aucune réaction locale : le Schick est négatif.

Le résultat des expériences faites à ce sujet a permis

de conclure que tout individu ayant un Schick négatif n'était pas réceptif pour la diphthérie. Les partisans prétendent que quand on poursuit la prophylaxie de la diphthérie et que l'on désire utiliser le sérum anti-diphthérique en injections préventives on peut ne pas faire d'injections à ceux qui ont un Schick négatif.

b) *Essais d'immunisation active. Méthode de Behring (1913).* — Cette méthode consiste à injecter des mélanges de toxine-antitoxine neutres ou légèrement toxiques pour cobaye, injections de 1/20, 1/10 de centimètre cube répétées tous les sept ou dix jours.

Cette méthode tant vantée par les élèves de l'auteur allemand a été reprise et étudiée par Park, Zingher et Serota.

Les résultats qu'ils apportent prouvent que l'immunisation active n'empêche pas forcément la diphthérie de se développer.

L'immunisation active ne trouve d'indication que « quand il n'y a pas danger immédiat d'infection et quand il est nécessaire de diminuer le nombre des sujets réceptifs ».

Cette méthode n'est pas sans dangers ; l'injection de mélange toxine-antitoxine produisant parfois des réactions très vives, et pouvant entraîner des complications tardives.

La méthode de Behring conduit donc à des mécomptes, elle est de plus compliquée, présente des dangers et c'est ce qui nous explique que cette méthode tant vantée par l'auteur allemand et ses élèves n'ait pas

trouvé d'imitateurs en France où la vaccination par la sérothérapie reste aux premier rang.

B) Application de la prophylaxie dans les différents milieux

La prophylaxie est relativement chose facile à appliquer pour le médecin, lorsqu'il se trouve en présence d'une épidémie se produisant dans une collectivité formée d'adultes, sains, disciplinés (tels que caserne, pensionnat, lycée) où l'isolement peut être appliqué d'une manière rigoureuse aussi bien au malade qu'aux porteurs de germes et où les moyens de laboratoire pouvaient facilement et rapidement être mis en œuvre.

C'est surtout ce cas que nous avons envisagé dans l'étude de la prophylaxie telle que nous l'avons décrite dans le chapitre précédent.

Mais les conditions sont tout autres si on a affaire à des enfants, à des sujets infectés, si l'on se trouve en milieu hospitalier. Enfin on conçoit que dans un milieu dépourvu de tout secours médical immédiat et continu et loin de tout centre bactériologique, les conditions soient également modifiées et la conduite à tenir différente.

Nous allons dans ce chapitre étudier la prophylaxie dans les différents milieux.

1° Dans la famille ;

2° Dans une école maternelle, crèche, pouponnière ;

3° Dans une école à la ville ;

4° Dans une école à la campagne, ou dans un milieu éloigné de tout secours médical continu et de tout secours bactériologique ;

5° Dans les hôpitaux ;

6° Dans l'armée en campagne.

1° Prophylaxie dans la famille

Le médecin est appelé dans une famille où s'est déclaré un cas de diphtérie : que doit-il faire ?

Le malade avant tout doit être isolé, recevoir 40 centimètres cubes de sérum, ses effets désinfectés.

a) Si le début est récent, si le malade s'est alité immédiatement, les risques de contagion sont minimes et on peut attendre ; toutefois, si dans l'entourage il y a de jeunes enfants, ceux-ci devront recevoir une injection préventive de 10 centimètres cubes de sérum.

b) Le cas le plus habituel n'est pas aussi favorable, car le plus souvent le médecin n'est appelé que trois ou quatre jours après le début de la maladie.

α) Si la maladie est bénigne, c'est l'entourage qu'il est important de connaître.

L'entourage est-il composé de grands enfants, d'adultes, l'examen de la gorge et du nez doit être pratiqué. Un membre de la famille présente-t-il une angine blanche, il doit être injecté ; présente-t-il des lésions de la gorge, on peut se contenter d'un simple ensemencement et si le résultat est positif intervenir par une injection et le surveiller très attentivement pour intervenir en cas d'aggravation. Dans tous les cas il faut le considérer

comme un malade et le traiter comme tel (isolement, désinfection).

En examinant les suspects matin et soir, très souvent les adultes et les grands enfants ne prennent pas la diphtérie et n'ont pas besoin de sérum préventif.

Si l'entourage est composé d'enfants jeunes, souvent indociles, difficiles à examiner, il ne faut pas hésiter à les injecter préventivement, car lorsque la diphtérie même bénigne se développe chez des enfants de moins de deux ans, elle les tue rapidement, et il vaut mieux prévenir puisqu'on le peut.

β) La maladie est-elle grave ? La diphtérie revêt-elle une allure épidémique ? La surveillance des adultes doit être plus attentive et à la moindre angine on doit les injecter sans attendre les résultats du laboratoire. Quant aux enfants de moins de cinq ans il vaut mieux les injecter préventivement.

2° Prophylaxie dans une école maternelle, une crèche, une pouponnière

On a affaire à de très jeunes enfants.

Dans ces milieux la diphtérie est très meurtrière.

D'ailleurs il est très difficile d'établir un diagnostic, de plus les moyens prophylactiques ordinaires sont inefficaces.

Il faut recourir aux injections préventives, injecter 10 centimètres cubes de sérum.

Cette règle doit être surtout appliquée lorsqu'il s'agit d'une pouponnière.

D'ailleurs les injections sont très bien supportées par les tout jeunes enfants.

Dans les écoles maternelles, le licenciement peut être conseillé, car les tout jeunes enfants ne sortent pas de chez eux ; il n'en est pas de même, nous le verrons, pour les grands enfants. Fréquemment le licenciement est impossible et dans ce cas la sérothérapie seule peut donner un résultat certain.

3° Prophylaxie dans une école à la ville

a) S'agit-il d'un cas isolé sans notion d'épidémie, l'enfant est renvoyé et soigné chez lui.

Pendant les jours qui suivront l'apparition de cas on devra, après désinfection des locaux, surveiller l'école attentivement et renvoyer les élèves souffrants, surtout s'ils présentent des angines ; si on le peut, onensemencera leur gorge et rapidement sans injection préventive on arrête la dissémination de la diphtérie.

L'enfant malade ne sera autorisé à rentrer à l'école qu'avec un certificat du médecin, constatant après examen bactériologique que l'enfant n'est plus contagieux.

La diffusion d'un premier cas est donc facile à empêcher.

b) Mais le plus souvent, un deuxième et un troisième cas se sont produits. On peut bien alors arrêter la maladie par la recherche des porteurs de germes et leur isolement, mais souvent on est obligé de recourir aux injections préventives. Cependant celles-ci ne sont pas toujours indispensables, car l'évolution de la diphtérie

ordinairement lente permet d'appliquer avec succès la sérothérapie thérapeutique, mais il ne faut pas oublier que le germe peut se renforcer et donner lieu à des cas rapidement mortels.

c) S'agit-il d'un cas de diphtérie apparaissant dans une école alors qu'il existe une épidémie dans le voisinage ? cas le plus fréquent.

La prophylaxie devient plus difficile à réaliser : Que faut-il faire ?

Désinfecter les locaux.

Surveiller les enfants non seulement à l'école, mais en dehors de l'école.

Dans l'école, rechercher les suspects et les ensementer.

Hors l'école, procéder à une enquête pour toute absence d'un élève ; s'il est souffrant d'angine, ensementer sa gorge et surveiller son entourage.

On peut renvoyer dans leur famille les élèves contaminés avec prière de les isoler ; mais cet isolement est rarement pratiqué d'une façon rigoureuse et ils sont contagieux pour leurs parents.

Il ne faut jamais licencier l'école, car le licenciement ne conduit nullement à la prophylaxie. Les enfants ne restant pas chez eux ont des contacts beaucoup plus nombreux à l'extérieur qu'à l'intérieur de l'école, et de plus on ne peut plus les surveiller, savoir s'ils sont malades ou non.

L. Martin rapporte qu'une épidémie, à Privas, fut circonscrite seulement du jour où l'école fut réouverte et que les élèves porteurs de germes furent examinés et isolés.

On ne pourrait obtenir quelque avantage du licenciement que si l'on pouvait créer, au moment des épidémies, des établissements d'isolement analogues à ceux qui furent préparés à Cambridge (1901-1904) et Colchester (1901) lors d'une épidémie scolaire.

4° Prophylaxie dans une école de village, dans un milieu éloigné de tout secours médical et bactériologique

Les moyens prophylactiques que nous venons d'énumérer ne sont possibles que dans les villes où il existe un médecin des écoles qui peut pratiquer des ensemencements et avoir recours au laboratoire.

Mais dans les écoles, dans les familles situées dans un village loin de tout médecin, seul le sérum préventif appliqué largement peut enrayer une épidémie et sauver des existences, ce que le sérum thérapeutique trop tardif ne pourrait pas toujours faire.

5° Prophylaxie dans les hôpitaux

Tout entrant qui aura été en contact avec un diphtérique devra être attentivement surveillé.

Si c'est un adulte on examinera sa gorge, on pratiquera un ensemencement.

Si c'est un enfant, il vaut mieux l'injecter.

A l'hôpital Pasteur il est de règle d'injecter préventivement 10 centimètres cubes de sérum à tout enfant entrant dans le service quelle que soit l'affection qui

le fait hospitaliser lorsqu'il existe des diphtériques dans le service.

Certaines maladies prédisposent à la diphtérie qui associée évolue toujours d'une manière sévère, rougeole, scarlatine, grippe, coqueluche, fièvre typhoïde. De plus le tableau clinique n'est pas toujours net. C'est ainsi que chez les typhiques, les signes de la diphtérie sont peu masqués par le délire, l'état de stupeur du malade.

Aussi, lorsque dans de tels services apparaît un cas de diphtérie, faut-il injecter tous les suspects.

Nous croyons utile de rapporter ici les conclusions données par M. L. Martin à une discussion de la Société médicale des Hôpitaux dans sa séance du 19 novembre 1915, discussion à laquelle prirent part MM. Joltrain, Netter, Méry, L. Martin.

« Quand dans un service hospitalier on trouve des cas suspects, il faut immédiatement injecter, et après, mais après seulement, appeler à son secours le bactériologiste. L'emploi précoce du sérum doit dominer toute la thérapeutique de la diphtérie et toute la prophylaxie dans les milieux hospitaliers. »

6° Prophylaxie dans l'armée en campagne

La prophylaxie de la diphtérie, comme celle des maladies épidémiques en général, a été particulièrement importante au cours de cette guerre. Les mouvements de troupes fréquents, les séjours dans des cantonnements contaminés, les fatigues supportées par les

hommes, l'hygiène défectueuse constituent des facteurs de dissémination et d'aggravation très importants.

Le maintien de la santé des troupes en campagne ayant une importance de tout premier ordre pour les opérations militaires la lutte contre les maladies contagieuses a été soigneusement poursuivie.

Voici à titre d'exemple les prescriptions concernant la prophylaxie de la diphtérie qui étaient envoyées aux médecins des différentes formations d'une armée par M. Dujarric de la Rivière, médecin chef du laboratoire d'une armée.

Lorsqu'un cas de diphtérie — quelle qu'en soit la manifestation clinique — ou d'angine considérée cliniquement comme diphtérique se produit, il appartient au médecin traitant dans chaque unité de prévenir le commandement et de prendre, sans délai, les mesures suivantes :

1° Inoculer au malade 40 centimètres cubes de sérum antidiphtérique, dès que le diagnostic clinique est posé, et sans attendre le résultat de l'examen bactériologique. Cette première injection doit être faite avant l'évacuation du malade sur un hôpital.

2° Isoler aussitôt les voisins de chambrée du malade ou les hommes qui ont été en contact direct avec lui. Rechercher tout spécialement ceux des voisins immédiats du malade qui présentent des lésions de la gorge ou du nez (angine, rougeur du pharynx, rhinite). A ceux qui sont porteurs de ces lésions, faire une injection préventive de 40 centimètres cubes de sérum A. D.

3° Lorsque les porteurs de germes ont été décelés par

le Laboratoire, inoculer à chacun 10 centimètres cubes de sérum A. D. s'ils n'en ont déjà reçu à titre de porteurs de lésions de la gorge ou du nez.

4° Traiter les porteurs de germes soit par des inhalations aromatiques et antiseptiques, soit par des insufflations de sérum A. D. antimicrobien.

5° Traiter soigneusement les lésions de la gorge ou du nez (huile goménolée dans le nez, compresses humides et chaudes autour du cou, etc...).

6° Veiller personnellement à ce que l'isolement soit rigoureux, surveiller en particulier les contacts avec les populations civiles.

7° Ne libérer les porteurs de germes qu'après deux examens négatifs donnés par le Laboratoire.

8° Pour la désinfection des effets, literie, etc... se conformer aux prescriptions et règlements du Service de Santé.

9° Dans le but de faciliter l'application rapide de ces mesures, de Laboratoire tient à la disposition des médecins traitants le sérum A. D. qui pourrait leur manquer.

Nous ajouterons qu'il est bon d'examiner tous les permissionnaires avant leur départ de l'unité, ainsi qu'à leur retour lorsqu'ils reviennent d'une localité contaminée.

CONCLUSIONS

La prophylaxie de la diphtérie n'est pas chose aussi simple qu'on serait tenté de le croire en présence d'une maladie aussi bien étudiée.

Celle-ci cependant peut être pratiquée d'une manière raisonnée, scientifique et efficace.

Il est indispensable de bien connaître cette maladie éminemment contagieuse :

Cliniquement,

Bactériologiquement.

1° CLINIQUEMENT. — Car en dehors de ses manifestations habituelles (angine à fausses membranes, laryngite), elle peut revêtir :

a) Des formes anormales qui égarent le diagnostic.

b) Des formes frustes (crypto-diphtérie) n'attirant pas l'attention du malade et pouvant passer inaperçues du clinicien non averti.

2° BACTÉRIOLOGIQUEMENT. — Ce sont les porteurs de germes :

Convalescents de diphtérie typique ou de diphtérie atténuée.

Cette notion des porteurs de germes éclaire d'un jour tout spécial le mode de dissémination de cette maladie et doit toujours être présente à l'idée du clinicien.

La clinique permet de distinguer ceux qui ont le plus de chance d'être contaminés.

Les moyens de laboratoire permettent seuls de dépister d'une manière précise les individus porteurs de germes ; de savoir s'ils sont contagieux ou non et de contrôler la durée de leur contagion.

Nous voyons par là un de ces exemples où le bactériologiste vient compléter l'œuvre du clinicien sans s'y substituer toutefois et lui apporter une aide précieuse, indispensable dans l'œuvre de prophylaxie.

Le Laboratoire permettra en face d'un foyer épidémique :

De confirmer le diagnostic cliniquement posé ;

D'en reconnaître l'origine et le nature ;

D'en apprécier l'étendue par le nombre des porteurs.

L'Hygiéniste, une fois le foyer délimité, pourra appliquer d'une manière suffisante et complète les mesures prophylactiques dont l'efficacité sera encore sous le contrôle du laboratoire.

Le malade sera isolé, traité.

Les porteurs de germes, une fois dépistés, dénombrés, seront isolés, traités tant qu'ils seront dangereux pour eux et la collectivité, c'est-à-dire jusqu'au moment où deuxensemencements pratiqués à huit jours d'intervalle auront été négatifs.

De tous les moyens mis en œuvre pour lutter préventivement contre la diphtérie, dans nombre de cas, lorsqu'il s'agit d'adultes ou de grands enfants, un isolement rigoureux, une surveillance étroite suffisent à enrayer une épidémie et à empêcher l'éclosion de nouveaux cas, à

limiter ainsi les indications de la sérothérapie préventive. L'on pourra alors appliquer les moyens destinés à faire disparaître les bacilles chez les porteurs.

Mais souvent, surtout lorsqu'il s'agit de milieux hospitaliers, de milieux éloignés de tout secours médical immédiat continu, de tous moyens de laboratoire, et toujours lorsqu'il s'agira d'enfants, un seul moyen permettra de réaliser une prophylaxie efficace et de sauver des existences ; c'est la sérothérapie préventive dont les accidents très exceptionnellement graves ne sauraient limiter l'emploi.

Vu : le Président de la thèse,

BESANÇON

Vu : Le Doyen

ROGER

Vu, et permis d'imprimer

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

- AASER. — Importance de la présence des bacilles de Loeffler chez les hommes sains en apparence (Deuts. med. Woch., 1895, n° 21-22, vol. XXX).
- ALBERT. — Porteurs de germes et leurs relations avec l'inspection médicale des écoles (Ann. Journ. Publ. Health, New-York, 1912, II, 794, 2° série).
- Traitement des porteurs de b. dipht. par la méthode de Schiotz (Journ. of Amer. Med. Ass., 27 sept. 1913).
- AVIRAGNET (E.-C.) et LE SOUDIER (Mlle). — Cultures du b. dipht. en tubes de Veillon. Méthode L. Martin et Loiseau (Bull. Société Méd. Hôp., Paris, 29 juin 1917).
- Caractères différentiels entre le bacille de Löffler et le bacille de Hofmann (Bull. Soc. méd. des Hôp., Paris, 27 juillet 1917).
- AMSTRONG. — Diphteria carriers (Australas. med. Gazette. Sydney, 1908, XXVII, 350-352).
- ARKWRIGHT. — Diphteria carriers (British med. Journ. London, 1910, II, 1508-1510).
- Diphteria carriers (Lancet, London, 1910, II, 391).
- AUBINIÈRE. — Th. de doctorat, Paris 1903.
- AUSSET. — Injections préventives de sérum antidiphtérique (Echo méd. du Nord, Lille, 1901, V, 283-285. Echo méd. du Nord, Lille, 1903, V, 229-230).
- BACKER. — Diphteri Bacillus hos. Diphteri rekonvalescenter (Verhandl. d. 3. Nord. Kongr. für inn. Med. zu Kopenhagen, d, 26-28, juli 1900).

- BARBIER et ULMAN. — La diphtérie. Recherches cliniques et bactériol., Paris, 1899.
- BARBIER (H.). — Injections préventives de sérum A. D. (Bull. Soc. de Pédiatrie, Paris, III, 178-181, 1901).
- De la valeur du Bac. court dans le diagn. de la diphtérie. (Sem. méd., 1898, 48, 460).
- BAHGMANN. — Epidémie de diphtérie dans la ville de Hambourg (in Bull. de l'Off. Intern. d'Hyg. publ., 1913, p. 1459).
- BEAUVÉRIÉ. — Corpuscules métachromatiques du Bacille diphtérique (C. R. Soc. de Biol. Paris, 30 juin 1917, p. 604).
- BÉNARD (R.). — Traitement des porteurs de bac. dipht. par insufflations de poudre de sérum (Presse médicale, 1917, n° 27, p. 273-276).
- BETTENCOURT (N.). — Le service de la diphtérie à l'Institut Camara Pestana en 1913-1915 (Arg. Inst. Bacter. Camara Pestana, t. V, f. I, 1918).
- BEYER et WALTHER. — B. dipht. dans l'urine (Munch. Woch., n° 5, 1913, p. 240).
- BELL (A.-J.). — Diphtheria Bacillus carriers and the staphylococcus pyogenes aureus (Lancet Clin., Cincinnati, 1912, CVIII, 234).
- BORDONI (Uffreduzzi). — Sui portatori normali di Bacilli diphtherici (R. Ins. Lomb. di Sc. lett. Rendic., Milano, 1908, 2^e série, XLI, 713-716).
- BISSSEL. — Diphtheria Bacilli carriers (N.-York med. Journ., 1910, XCII, 420).
- BOURGES (NETTER, BOURGES, BERGERON). — Prophylaxie de la diphtérie par les injections préventives de sérum (Bull. Acad. méd., Paris, 1912, 2^e série, XLVIII, 336-380).
- RIGGS. — Virulence des Bacilles de la diphtérie dans les non-diphtériques cliniquement (Am. Journ. of med. Sciences, oct. 1896).
- BUCHANAN. — Discussion of the latent infections by diphtheria Bacillus and administrative measures required for dealing with contacts (Laryng. London, 1910, XXV, p. 59-70).

- BURCKHARDT (Y.-L.). — Procédé rapide pour évaluer la virulence des bac. dipht. (Berlin Klin. Woch., 6 nov. 1916, p. 1213-1215).
- CARRY (William E.). — Virulence and toxin formation en B. diphtéria (Journal of in dis., t. XX, mars 1917, p. 224).
- CARON. — Paris. Thèse doctorat, 1902.
- CASE (P.-H.). — Bacille d'Hofmann et de Löffler (J. Path. and Bactér. Cambodge, 1911-1912, t. XVI, p. 466-480).
- CATHLIN, SCOTT ET DAY. — Successfull use of the staphylococcus sprag on diphteria carriers (Journ. amer. med. Assoc. Chicago, 1911, t. LVII, p. 1432).
- CATHOIRE, CADIOT ET HENRY. — Bacilles vrais et faux dans la prophylaxie de la diphtérie (Revue d'hygiène. Paris, 1911, t. XXXIII, p. 525-540).
- CATHOIRE. — Prophylaxie de la diphtérie par la recherche systématique des porteurs sains du bacille de Loeffler vrai (Revue d'hygiène. Paris, 1912, t. XXXIV, p. 935-940).
- CAUSSADE ET JOLTRAIN. — Contagion dipht. par les porteurs de bac. à foyers méconnus (Soc. méd. des Hôp. Paris, 7 février 1913).
- CERF (L.). — Angine et Porteurs de germes (Anjou Médical. Angers, 1911, t. XVIII, p. 283-289).
- CLARK. — Latent diphtéria administrative control (Britisch. Med. Journ. London, 1909, 2^e série, p. 524-526).
- COHEN. — Diphteria carriers, their discopiry and contrôl (Journ. Am. med. Ass. Chicago, t. LII, p. 111-117).
- COSTA (S.), TROISIER (J.) ET DAEVERGNE (J.). — Recherches du bacille dipht. chez les porteurs de germes (C. R. Soc. Biol. Paris, 28 juillet 1917, p. 678; Rev. C. R. Biol. Paris, 20 octobre 1917, p. 793).
- Action du B. dipht. et des faux diphter. sur les sucres (C. R. Soc. de Biol. Paris, 12 janv. 1918, p. 32).
- Action hémotoxique du B. dipht. (C. R. Soc. Biol., Paris, 26 janv. 1918, p. 89).
- CONRADT UND-BIERAST. — Ueber Absonderung von Diphteriekei-

men durch den Harn (Deut. med. Woch., 1912, n° 22, t. VIII, p. 1580-1582).

DARRÉ et DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — In Th. Rouché.

DOPTER. — Bull. de la Soc. méd. des Hôp. Paris, 1905. t. XXXI, p. 3).

DENNY. — Diphtheria bacilli in healthy throats and noses (Boston med. and surg. Journ., 1900, t. XI, p. 143-145).

DRIGALSKI et BIERAB. — Recherche du Bac. dipht. (Deuts. Med. Woch., 1913, p. 1237).

DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et ROUCHÉ (P.). — Lutte contre les porteurs de germes dipht. (Gazette des Hôp., R. G., n° 62, 30 mai 1914, p. 1013-1017).

FAGE (A.). — La diphtérie prolongée, Revue générale (Gaz. Hôpit., 1906. p. 843-850).

FIBIGER. — Lutte contre les épidémies de diphtérie par l'isolement des porteurs (Berl. Klin. Woch., n° 34 à 38).

FOULLERTON et SIEWELLYN. — Infection by apparently healthy carriers (Lancet. London, 1897, p. 1038).

GARRATHIN et WASHBOURN. — Examen systématique du nez et de la gorge (Brit. med. Journ., 1899, t. I, p. 893).

GEIRSVOLD. — Ueber das Vorkommen von Diphteribacillen bei gesunden Mensch (Tid. f. d. nord. Loegeforsning, 1903, n° 24, p. 820).

GOUGET. — Dyphthérie chronique des voies respiratoires (Presse médicale, 1913, p. 170).

GRÆF. — (Porteurs de germes (In Journal de Phys.-Path. gén., 1913, p. 1236).

GROER et KASSOWITZ (Karl). — Etude sur l'immunité normale de l'H. vis-à-vis de la dipht. (Zeitschr. f. Immunitätsf. I Orig., 5 mai 1917, p. 277-284).

GRAHAM SMITH. — Distribution of bac. diphter. (Journ. Hygien, London 1903, t. III, p. 216-232),

— Etude de la virulence des bacilles (Journ. Hygien, London 1904, p. 258).

GROSS. — Loeffler bacilli in apparently normal throats and noses (Univ. med. Mag., 1897, p. 9-45).

GUGONEFF. — Examen bactériologique de la gorge et du nez

- des convalescents de diphtérie (Arch. de méd. des enf., 1898, t. I, p. 467).
- GUNTHER (J.). — Seltener Formen der Diphtherie. I. Diphtherie des Darmes; II. Diphtherie der Haut (Centralbl. f. Bakt., 1907, orig., Bd XLIII, p. 648-650).
- GUTHRIE (G.). MOOS et SELIEN. — Porteurs de germes diphtériques (Congrès de Londres, août 1913).
- HACHTEL (W.). — Rôle des porteurs de bacilles (Maryland med. Journ.).
- HERAA (J.). MAGROU et MARTIN (J.). — Sur le traitement des porteurs de germes dipht. par les insuffl. de poudre à base de sérum antimicrobien (Montpellier médical 1916, n° 2).
- HALLÉ et BLOCH (Marcel). — Rareté du choc anaphylact. (Bull. de Soc. de Pédiatrie, 11 février 1913, p. 76).
- HAHN (B.). — Dosage de l'antitoxine dans le sang des malades (Deuts. méd. Woch., 1912, n° 29).
- HILL. — Carriers in relations of the spread of diphtheria (Med. Rec. N.-York, 1911, p. 1043, 1049).
- KNOWLES. — The laboratory study of a diphtheria outbreak (Indian Journ. of med. Res. Juillet 1910, pp. 402-415).
- LABBÉ (M.) et CANAT (G.). — Le traitement des porteurs de b. dipht. (Paris médical 1917, n° 1, p. 9).
- LANGER (H.) et KRUGER (H.). — De la résistance au gram des bacilles dipht. et pseudo-diph. comme base du diag. différentiel (Deutsch. mediz. Woch, 15 juin 1916, p. 772).
- LAGANE. — Les porteurs de germes (Gaz. des Hôp., 1913, n° 128, p. 1878-1884).
- LEMOINE. — Bull. de la Soc. méd. des Hôp., 23 fév. 1910, p. 160-166.
- LESIEUR. — Cas remarquable de persistance du bacille diphtérique (Revue d'obstétrique 1893, t. VIII, p. 376). Th. de Lyon, 1910.
- Bacilles diphtérique et pseudodiphtérique (Province méd., 23 oct. et 3 nov. 1900).
- LÉVY. — (L.-P.-P.). — Th. de Paris, 1914.

LOEFFLER. — Propagation par les soi-disant porteurs de bacilles (Klin. Jahrb., 1908, vol. XIX).

LORENZ et RANENELL. — Treatment by overspreading staphylococcus aureus (Journ. amer. med. Assoc., Chicago, 1912, t. LIV).

MACDONALD. — A record of 90 diphtheria carriers (Lancet, London 1911, p. 795-799).

MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphtérie, Paris 1892, p. 272.

MARTIN (Louis). — Diphtérie (in Traité des maladies de l'enfance. Masson, Paris 1896).

— Epidémie de Privas, rapport à l'Académie de médecine, 1897.

— Prophylaxie pratique de la diphtérie (Bull. de la Soc. de méd. pratique, 25 janv. 1899, p. 12-25).

— Prophylaxie de la diphtérie (Bull. méd. 28 janv. 1914, n° 8, p. 93-96).

— Traitement et prophylaxie de la diphtérie (Rapport présenté au X^e Congrès intern. d'hyg., Paris 1900).

— Propriétés du sérum antidiphtérique (Soc. de Biol., Paris, 16 mai 1903).

— Etude clinique et bactériologique de 639 angines et laryngites (Soc. méd. des Hôp., 20 mai 1904).

— Diagnostic bactériologique de la diphtérie. Bacilles pseudo-diphtériques (Conférence à la Société de l'internat, juillet 1904).

— Sérothérapie antidiphtérique (in Bibliothèque de Thérapeutique, A. Gilbert et Carnot. Paris. J.-B. Baillière).

— Phlegmon de l'amygdale et Dipht. (Bull. médic. 1905, p. 4100).

— Immunité contre la diphtérie (Bull. méd., 10 février 1917, p. 51).

— Association de fièvre typhoïde et dipht. (Soc. méd. Hôp. Paris, 19 novembre 1915).

— Rapport présenté au nom d'une commission pour l'étude des réinject. sériques (Soc. méd. Hôp., Paris, 19 novembre 1915).

- Les porteurs de germes diphtériques (C. R. Soc. de Biol. Paris, n° 10, 10 novembre 1918).
- MARTIN (L.) et DARRÉ (Henri). — Anaphylaxie et Sérothérapie (Bull. méd. 1912, p. 1007).
- MARTIN (L.) et LOISEAU. — Cultures du bacille de la dipht. en tubes de Veillon (C. R. Soc. de Biol., 22 juillet 1916, t. LXXIX, p. 677).
- Les pseudo diphtériques (Bulletin de l'Acad. de méd. t. LXXXI, n° 3, 21 janvier 1919, p. 73).
- MEUNIER (Marcel). — Bull. Acad. Roy. méd. Belgique, 31 mai 1913.
- MOREAU. — Epidémie de Dipht. propagée par le pain (Bull. Acad. de Méd., n° 8, 1913).
- MOSNY. — Les enseignements d'une épidémie. Prophylaxie scolaire de la diphtérie (Revue d'Hyg. et Police sanit. 1917, n° 2, pp. 126-160).
- MUNZBERG (Paul). — De la résistance au Gram des bac. dipht. et pseudo-dipht. et sa valeur pour le diagn. différent. (Deuts. med. Woch., 23 août 1917, p. 1069).
- NEISSER. — Caract. des bac. dipht. Réunion des Bactériol. de Berlin (Centr. f. Bak., LVII, 1913).
- NETTER et BOURGES. — Revue d'Hygiène. Paris, 1902, p. 433.
- NOBÉCOURT (P.). — Sérothérapie et Prophylaxie des angines aiguës à bacilles courts (Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 12 oct. 1917, p. 994).
- NOBÉCOURT (P.). et PEYRE. — Angines diphtériques chez les soldats du front (Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 23 mars 1917).
- ORTICONI. — Dipht. et Sérothérapie chez les troupes en campagne (Soc. méd. Hôp. Paris, 17 mai 1916).
- PAGE (D.). — Bac. carriers (Arch. int. med., Chicago 1914, t. VII, p. 16-23 ; New-York méd. Journ., 1911, p. 1282).
- PETRUSCHI. — Versuche zur Enkeimung von Diphterie bacillen traegen (Arb. a. d. Path. Inst., Tubingen 1908, n° 2, p. 231).

- PLIQUE. — Désinfection locale par le sérum de Roux (Bull. méd., Paris, 26 fév. 1913, n° 16).
- RAVAUT (P.). — Procédé de désinfection des porteurs de germes (Soc. med. Hôp. Paris, 3 décembre 1913).
- RAVAUT (P.) et MAGNE (P.). — Le traitement local de la dipht. (Arch. de Méd. et Pharm. milit, 1915).
- ROLLESTON (J.-D.). — Isolated nasal diphtérie (British Journ. of Children's dis., 1917, pp. 21-31).
- ROSKAM (J.). — Désinfection des porteurs de b. dipht. (Annales de l'Inst. Pasteur, 1918, p. 254).
- ROUCHÉ. — Les porteurs de germes diphtériques (Th. de Paris, 1913).
- ROUSSEL et JOB. — Mémoire (in Revue de méd., Paris, 1905).
- ROUSSEL et MALLARD. — Revue d'Hygiène et Police sanitaire, Paris, oct. 1910.
- ROUSSEL, TESTERLIN et SICRE. — Une épidémie de diphtérie au 1^{er} dragons (Arch. de méd. et de phar. militaires, 1910, p. 44-58).
- SACQUÉPÉE. — Les porteurs de bacilles diphtériques devant l'hygiène (Revue d'hygiène, Paris, 1912, t. XXXIV, p. 573-597),
- Les porteurs de bacilles diphtériques (Bull. de l'Inst. Pasteur, Paris, 30 août 1910, t. VII, n° 16).
- SCHMITT. — School, out break due to a carriers case (Public Health., London 1910, t. XXIV, p. 326).
- SMEETON (M.-A.). — Recherche de la virulence par l'inoculation intra-cutanée (Journal of. inf. dis, septembre 1917, p. 254).
- SCHICK et MAGYAR. — Intra-dermo-réaction à la toxine diphtérique chez l'H. (in Presse Médicale, 1913, p. 387).
- SCHREIBER. — Méthode de Von Behring (Deuts. Med. Woch., 1913, p. 928).
- SOBERNHEIM. — Epidemiologie und Prophyl. der diphtérie (Centralblatt für Bakter., 1913, in art. de Meunier).
- Les notions nouvelles sur la dipht. (Revue d'Hyg. et Pol. sanit., 1913, n° 11, 1229-1242).

STÉVENIN (H.). — Angine chez porteurs de b. dipht. (Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, février 1917).

— La fermentation des sucres et l'anaérobiose du b. dipht. (Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 20 juillet 1917).

TRIBONDEAU et DUBREUIL. — Corpuscules métachromatiques du bac. dipht. (Soc. de Biol. Paris, 31 mars 1917, p. 331).

THÉVENOT. — Traitement local par le sérum antidiphtérique (Lyon méd., 1910, t. CXIV, p. 1159).

VERVOORT. — Bacillendrager bijdiphteri (Nederl. Tijdschr. Gen., Amsterdam 1908, t. XLIV, p. 890-897).

ZINGHER (Abraham.). — Preparation and method of using toxigen antitoxen mixtures for active immunization against diphtheria (Journ. of. inf. dis., nov. 1917, p. 493).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
GÉNÉRALITÉS.....	9
CHAPITRE PREMIER. — FAITS CLINIQUES.....	11
A. FORMES ATYPIQUES ET FORMES FRUSTES.....	11
B. PORTEURS DE GERMES.....	12
Définition.....	12
Fréquence.....	14
Durée de contagion.....	15
Recherche.....	16
Conduite à tenir.....	17
CHAPITRE II. — RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES.....	19
A. Prélèvements.....	19
B. Etude bactériologique des bacilles et des pseudo- diphthériques.....	21
CHAPITRE III. — PROPHYLAXIE.....	32
A. MÉTHODES GÉNÉRALES.....	32
Traitement des malades et convalescents.....	33
Traitement des porteurs de germes.....	34
Vaccination.....	39
B. APPLICATIONS PARTICULIÈRES.....	44
Famille.....	45
Ecoles.....	46
Hôpitaux.....	49
Armées en campagne.....	50
CONCLUSIONS.....	53
BIBLIOGRAPHIE.....	57

